

DOCKET NO.: 221180 US

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Tsutomu NAKADA
SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION
FILED: HERewith
INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/JP00/05295
INTERNATIONAL FILING DATE: August 8, 2000
FOR: STETHOSCOPE

**REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119
AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

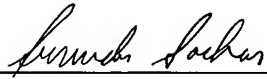
Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicant claims as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NO</u>	<u>DAY/MONTH/YEAR</u>
Japan	11-278605	30 September 1999

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the International Bureau in PCT Application No. PCT/JP00/05295. Receipt of the certified copy(s) by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.

Respectfully submitted,
OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.


Marvin J. Spivak
Attorney of Record
Registration No. 24,913
Surinder Sachar
Registration No. 34,423



22850

(703) 413-3000
Fax No. (703) 413-2220
(OSMMN 1/97)

NOT AVAILABLE COPY

THIS PAGE IS BLANK (USPTO)

日本国特許庁

08.08.00

EKU

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

JP00/5295

10/089149

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 9月30日

REC'D 21 SEP 2000

WIPO

---PCT

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第278605号

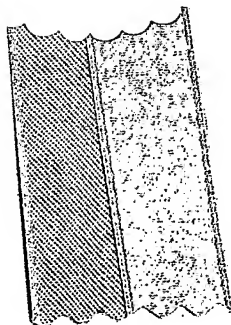
出願人

Applicant(s):

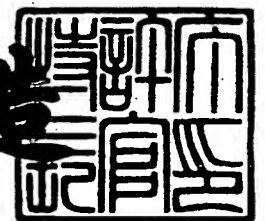
科学技術振興事業団

PRIORITY
DOCUMENTSUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 9月 8日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3071072

【書類名】 特許願
 【整理番号】 99JST33
 【提出日】 平成11年 9月30日
 【あて先】 特許庁長官殿
 【国際特許分類】 A61B 5/04
 A61B 7/00
 【発明者】

【住所又は居所】 東京都大田区田園調布 1-47-16

【氏名】 中田 力

【特許出願人】

【識別番号】 396020800

【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代表者】 中村 守孝

【代理人】

【識別番号】 100089635

【弁理士】

【氏名又は名称】 清水 守

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 012128

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 聴診器

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- (a) 近赤外線を非侵襲的に患部にあてるプローブ部と、
- (b) 該プローブ部からのデータに基づいて、脳循環血流の変化を採る制御装置と、
- (c) 前記脳循環血流の変化量を音のパルスに変換する音源装置とを備え、
- (d) 前記音源装置からの音のパルスに基づいて聴診し、脳機能の変化を診察することを特徴とする聴診器。

【請求項 2】 請求項 1 記載の聴診器において、前記近赤外線の波長は 2 波長であることを特徴とする聴診器。

【請求項 3】 請求項 1 記載の聴診器において、前記近赤外線の波長は 3 波長であることを特徴とする聴診器。

【請求項 4】 請求項 3 記載の聴診器において、前記近赤外線の波長は 760、800 及び 830 nm であることを特徴とする聴診器。

【請求項 5】 請求項 1 記載の聴診器において、前記脳循環血流の変化は、トータル・ヘモグロビン (t-Hb) もしくはヘモグロビンの酸素飽和度 (rS_{O₂}) の変化によることを特徴とする聴診器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、治療現場での医師の道具としての聴診器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

近赤外線を用いて生体のヘモグロビンに関する情報を獲得できることは良く知られている〔一般に、近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) と総称されることが多い〕。

【0003】

その応用として広く用いられているものにオキシメーターなどがある。近年、脳機能に伴う脳循環血流変化を利用して脳機能を非侵襲的に探る機能画像が注目され、 O^{15} でラベルされた水を用いる陽電子断層法 (PET) やデオキシヘモグロビン (deoxy-hemoglobin) の磁化率効果を利用した磁気共鳴画像 (BOLD-fMRI) 等として広く用いられている。近赤外線を利用してもヘモグロビン情報が獲得できることから、近赤外線を用いた機能画像法 (光CTと呼ばれている) の開発も試みられているが、いまだ確立されたものとはいえない。

【0004】

診断装置・器具は大きく分けて三つのカテゴリーに分類できる。つまり、

(1) 上記したPET、MRIのように大掛かりな装置であり、被験者がその装置の設置場所に出向いて検査を受ける装置

(2) 心電図、脳波、オキシメーターのようにベッドサイド、救急車などに設置される、もしくは携帯型で被験者の存在する場所に移動させながら用いる小型装置

(3) 聴診器のように医療に携わるものが常に携帯して用いる器具である。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、現在まで、上記(3)のカテゴリーに入る有用な器具は従来の聴診器のみであった。一方、上記近赤外線の応用としては、上記(2)のカテゴリーではオキシメーターなどとして確立したものがあ、光CTの発想も、上記(1)もしくは上記(2)のカテゴリーに属するものである。

【0006】

本発明は、上記状況に鑑みて、簡便な常時携帯型で的確な診断が可能な聴診器を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明は、上記目的を達成するために、

〔1〕聴診器において、近赤外線を非侵襲的に患部にあてるプローブ部と、このプローブ部からのデータに基づいて、脳循環血流の変化を探る制御装置と、前記脳循環血流の変化量を音のパルスに変換する音源装置とを備え、前記音源装置からの音のパルスに基づいて聴診し、脳機能の変化を診察するようにしたものである。

【0008】

〔2〕上記〔1〕記載の聴診器において、前記近赤外線の波長は2波長であることを特徴とする。

【0009】

〔3〕上記〔1〕記載の聴診器において、前記近赤外線の波長は3波長であることを特徴とする。

【0010】

〔4〕上記〔3〕記載の聴診器において、前記近赤外線の波長は760、800及び830nmであることを特徴とする。

【0011】

〔5〕上記〔1〕記載の聴診器において、前記脳循環血流の変化は、トータル・ヘモグロビン（t-Hb）もしくはヘモグロビンの酸素飽和度（ rSO_2 ）の変化によることを特徴とする。

【0012】

本発明によれば、近赤外線を非侵襲的に患部にあて、例えば脳循環血流変化を探り、その変化量を音のパルス変調として聞き分けることで脳機能の変化を診察する「機能聴診器」を提供することができる。

【0013】

より具体的には、半導体レーザー光源から $\lambda = 760, 800, 830\text{nm}$ の3波長を患部に照射し、反射情報変化分をピッチ、音量の一定した音の周波数変化として医師が聴診する。

【0014】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

【0015】

本発明の聴診器は、近赤外線によりトータル・ヘモグロビン (t-Hb) もしくはヘモグロビンの酸素飽和度 (rSO_2) [regional oxygen (O_2) saturation] の変化を探り、その変化を音情報として与えるものである。また、通常の聴診器と合体させることも可能であり、「かしこい聴診器: smart stethoscope」としての応用も考えられる。

【0016】

基本的な対象は、脳機能に伴う局所の賦活をベッドサイドで確認できる聴診器「機能聴診器 (functional stethoscope)」であるが、t-Hb、 rSO_2 の変化の検索が役立つすべての医学での応用が対象となる。また、古典的聴診器が「音」を対象としただけの器具であるにも拘わらず、医師達が長年の間に数多くの応用を見つけ出してきたように、古典的聴診器同様に持ち運べる器具である発明の用途は現段階では考えつかない分野までも発展する可能性を秘めている。

【0017】

近赤外線スペクトロスコピーは、生体組織がその構成物質により特異的な光吸収率を示すことに基づいた技法である。ヒト生体組織での応用では水分子、もしくはC-H結合の影響を殆ど受けない波長領域、690nmから880nmが特に有効であり、この領域（近赤外線領域）の光は生体において数センチの深さまで到達することができる。頭骸骨に囲まれた頭部（脳）においても同様である。生体に存在するある種の物質はその酸素化の程度によって光の吸収率が大きく変化し、それを利用して酸素化の定量を行うことが可能となる。その代表がヘモグロビン (hemoglobin)、ミオグロビン (myoglobin) とチトクローム (cytochrome aa3) である。理論的にはそれぞれの物質の正確な解析が可能ではあるが、本発明では、基本的にヘモグロビンを対象とし、かつ、正確な定量性を求めない。それがまた、本発明の特徴ともなる。

【0018】

以下、本発明においては、ヘモグロビンだけを対象とした場合について説明する。

【0019】

実際の光の吸収率は照射した光の反射を感知することで検索されるが、その吸収率は対象とした組織のヘモグロビン総量 $t-Hb$ とヘモグロビンの酸素化度 (saturation rate) によって変わる。従って、一つの波長での吸収率ではどちらが変化しているのかは判断できない。そこで、少なくとも、二つの違った波長を用いてその吸収率をそれぞれを概算する。実際のところ3波長用いた方がより正確な値を計算しやすくなるわけであるが、2波長でも十分であり、2波長の方がむしろ都合が良いことも多々ある。以下の実施例においては、3波長を用いた場合の計算式の一例を挙げて説明している。

【0020】

本発明による、1つの重要な応用例として、「脳機能」の判定が挙げられる。脳には機能局在が存在する。つまり、ある特定の機能には、特定の脳の部分が使われるということである。この「使われた脳の特定部位」には様々な代謝変化(例えば、血流が上昇するとか、ブドウ糖消費が上昇するとか)が起こる。この脳の特定部位に起こる、特異的活動に伴う代謝変化を総称して「賦活 (activation) と呼ぶ。

【0021】

図4に高次の脳活動に伴う賦活の例を示す。これは図形課題を施行しているひとの前頭葉側の一部 (DLPF: dorsolateral prefrontal) のヘモグロビンの酸素飽和度 (rSO_2) の変化を近赤外線スペクトロスコピーで捉えたものである。脳の特定部位がその活動によって賦活され、 rSO_2 が上昇することが分かる。図の矢印 (start, stop) の間が課題を施行している場合で、実際の rSO_2 の変化は多少の遅れをもって上下している。

【0022】

本発明の聴診器を用いることによってこのような賦活をベッドサイドで聞きながら判定することが可能となる。

【0023】

つまり、2波長もしくは3波長の近赤外線を脳に照射し、その反射を感知することにより、その吸収率を概算する。その正確な定量性は求めない。そして、そ

の概略の吸収率を音源装置により音声に変えて聴診器で診断する。

【0024】

以下、具体例について説明する。

【0025】

ここで、用いるものはヘモグロビン総量の変化率で、一般に、

$\Delta t-Hb = 1.6 \Delta A_{780} - 5.8 \Delta A_{800} + 2 \Delta A_{830}$ (三波長を用いた場合、他の方法も存在する) などの近似式から得ることができる。

【0026】

rSO_2 も同様にして、 $\Delta rSO_2 = (-3.0 \Delta A_{800} + 3.0 \Delta A_{830}) / (1.6 \Delta A_{780} - 2.8 \Delta A_{800} + 1.2 \Delta A_{830})$ などの近似式から得ることができる。ここで、添字 (subscript) は近赤外線の波長 (nm) を表す。トータル・ヘモグロビン (t-Hb) とヘモグロビンの酸素飽和度 (rSO_2) のどちらを対象とするかは、切換スイッチで切り換えられるようにする。

【0027】

図1は本発明の実施例を示す聴診器の概略構成図、図2はその聴診器のブロック図、図3はその聴診器のプロープ部としての照射・受光ファイバーの構成図である。

【0028】

これらの図において、11はプロープ部としての照射・受光ファイバー、12、13は光増幅器、15はリード線、21は制御装置、22は半導体レーザー光源、23は較正制御装置、24は光検出器、25はデータ処理装置 (IC)、26は音源装置であり、27は切換スイッチであり、この切換スイッチ27により、対象としてのトータル・ヘモグロビン (t-Hb) もしくはヘモグロビンの酸素飽和度 (rSO_2) との切り換えを行う。この図において、電源は省略されている。31は音源装置26に接続されるリード線、32は医師が聴診するレシーバーである。

【0029】

なお、図3に示す聴診器のプロープ部としての照射・受光ファイバーにおいて

、例えば、中央部に照射ファイバーが配置され、その周辺部に受光ファイバーが配置されるようになっている。

【0030】

これを用いた診断方法としては、半導体レーザー光源 22 から、 $\lambda = 760, 800, 830 \text{ nm}$ の 3 波長を患部に照射し、制御装置 21 でその反射情報変化分を出力し、音源装置 26 でピッチ・音量の一定した音の周波数変化をレーザー 32 から医師が聴診する。

【0031】

その音源装置 26 における具体的作用について説明する。

【0032】

図 4 では rSO_2 の信号変化をグラフ表示している。本発明においては、この変化〔（実際は切換スイッチで選択された $t-Hb$ か rSO_2 かのどちらか）を通常の聴診器の膜型とベル型の変換と同様〕を音で示す。

【0033】

ところで、音によって計測値の上下を示す方法は、

①音量を上げる。

【0034】

②音のピッチを上げる。

のが、一般的であるが、上記は両方とも分かりにくい。

【0035】

そこで、本発明では、これをある特定の音が鳴る周波数の変化と変えて表示する。言い換えれば、「振幅変調」の信号を「周波数変調」の信号に変換するようなものである。つまり、

ピッ ピッ ピッ ピッ

ピッ ピッ ピッ ピッ ピッ ピッ ピッ

の違いで後者が高い値を示していることを理解する方法である。

【0036】

このように、医療関係者の心理的分解能を考慮して、音源装置 26 からは従来のオキシメーター等で用いられているような音ではなく、ピッチ・ラウンドネス

(pitch・roundness)の一定した音〔生理学におけるアクション・ポテンシャル(action potential)のような音〕を出し、 $t-Hb$ もしくは rSO_2 の変化は〔neuron(神経単位)のfiring rate(発火頻度)のように〕その周波数(frequency)の変化へ転換して医師が聴診する。

【0037】

このように、本発明の聴診器は、古典的聴診器以来、医師、医療関係者が初めて手にすることのできる、有用な常時携帯型器具である。音情報だけを伝える古典的聴診器が果たした医学における役割と、その聴診器が現在でも最も重要な診断学の器具である事実とを考慮したとき、本発明の重要性は著大である。

【0038】

なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づいて種々の変形が可能であり、これらを本発明の範囲から排除するものではない。

【0039】

【発明の効果】

以上、詳細に説明したように、本発明によれば、簡便な常時携帯型の的確な診断が可能な聴診器を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の実施例を示す聴診器の概略構成図である。

【図2】

本発明の実施例を示す聴診器のブロック図である。

【図3】

本発明の実施例を示す聴診器のプロープ部の照射・受光ファイバーの構成図である。

【図4】

高次の脳活動に伴う賦活の例を示す図である。

【符号の説明】

11 プロープ部としての照射・受光ファイバー

12, 13 光増幅器

15, 31 リード線

21 制御装置

22 半導体レーザー光源

23 較正制御装置

24 出力器

25 データ処理装置 (IC)

26 音源装置

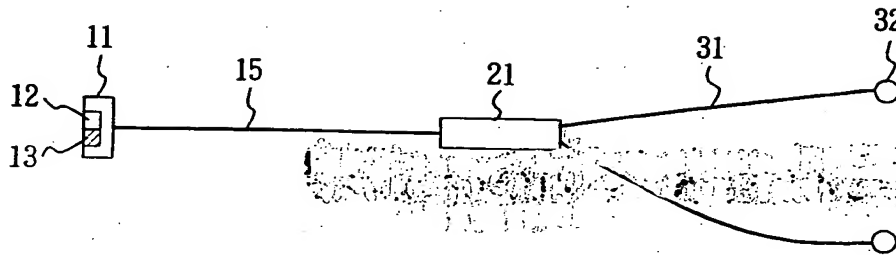
27 切換スイッチ

32 レシーバー

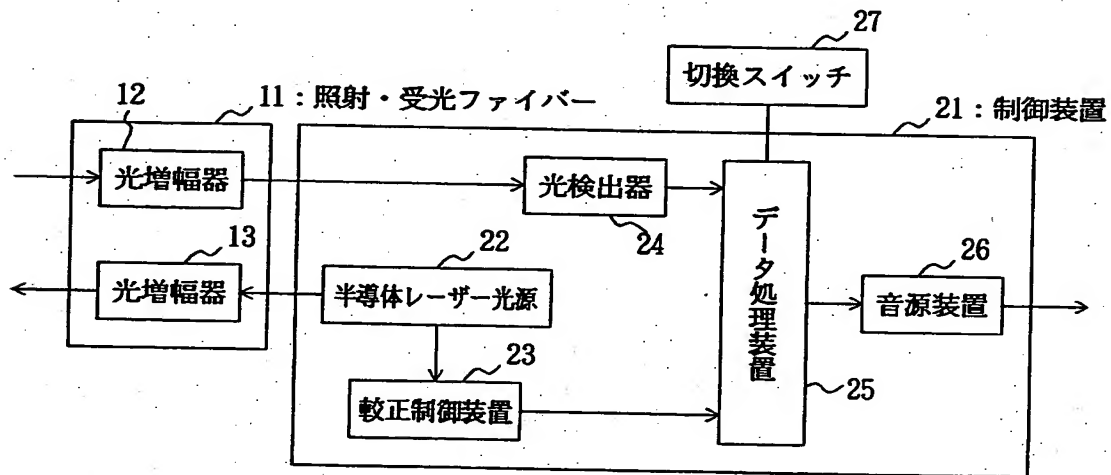
【書類名】

図面

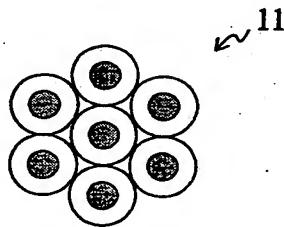
【図 1】



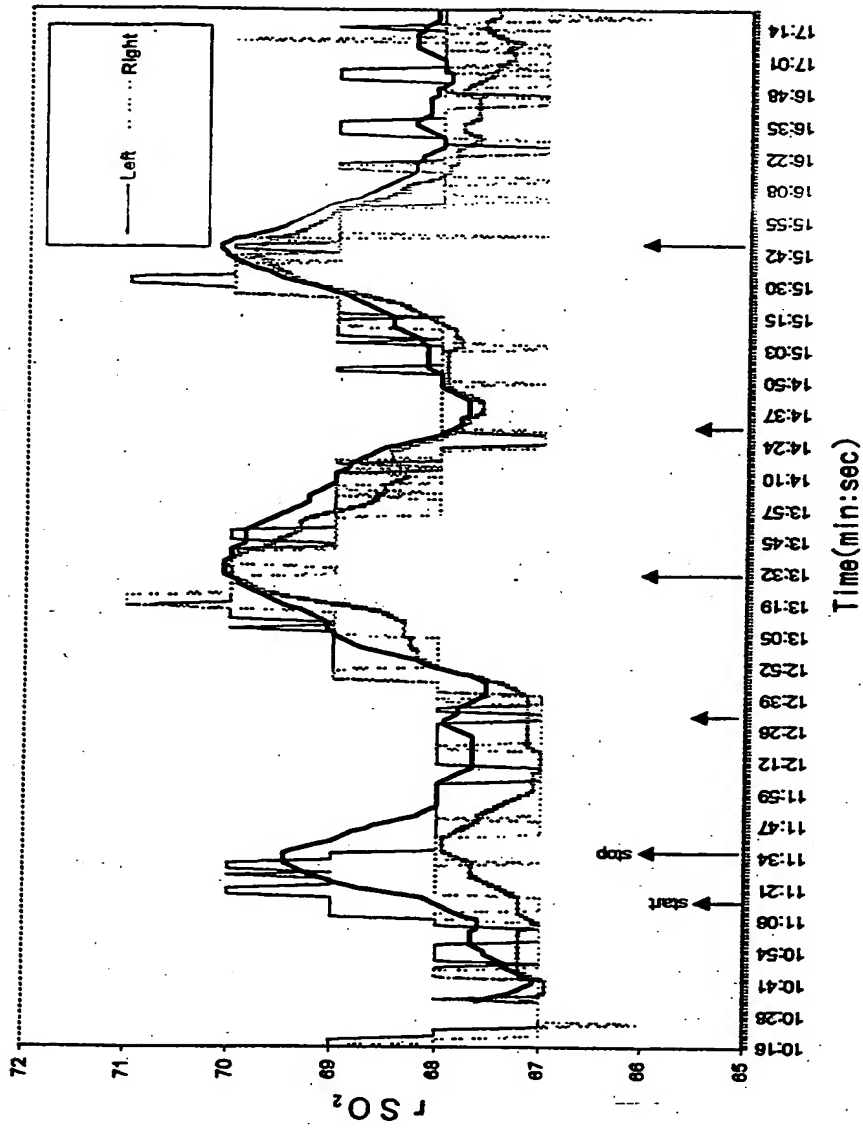
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】

要約書

【要約】

【課題】 簡便な常時携帯型での確な診断が可能な聴診器を提供する。

【解決手段】 近赤外線を非侵襲的にプローブ部としての照射・受光ファイバー 11 を患部にあて、例えば脳循環血流変化を探り、その変化量を音のパルス変調として聞き分けることで脳機能の変化を診察する。例えば、半導体レーザー光源 22 から $\lambda = 760, 800, 830 \text{ nm}$ の 3 波長を患部に照射し、患部からの反射データを制御装置 21 で処理して、その変化分をピッチ、音量の一定した音の周波数変化をレシーバー 32 により医師の耳で診断する。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[396020800]

1. 変更年月日 1998年 2月24日

[変更理由] 名称変更

住 所 埼玉県川口市本町4丁目1番8号

氏 名 科学技術振興事業団

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)